

レーザー治療のメカニズム

レーザーは Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation という言葉の頭文字を連ねてできた言葉で、文字どおり光を増幅したものであり、魔法の光ではない。そのためレーザー治療は光線療法的一种であり、レーザー治療のメカニズムを知るためには光の皮膚に及ぼす作用を理解しなければならない。

1 生体に及ぼす光の作用

生体に及ぼす光の作用には、光化学作用と光熱作用がある。その他高いピークパワーを有するパルスレーザーには、光音響効果、つまり衝撃波 (shock wave) が認められる¹⁾。

一方、生体には種々の分子が存在するが、主に蛋白と水から構成されている。蛋白は、紫外線により光化学反応を受け変性する。また、核酸も紫外線により変性する。一方、水は赤外線を吸収し、吸収された光はほとんどが熱に変換され、酵素の失活、蛋白の変性・凝固・壊死をきたす。また、生体に存在する色素は可視光線を吸収し、熱を生ずる。つまり、可視光線は多量の光感作物質が存在するという病的状態 (ポルフィリン症など) 以外は光化学反応を引き起こすことはなく、皮膚ではメラニンやヘモグロビンなどの色素に吸収され、熱に変換される。

2 Selective photothermolysis の原理

特定の色素が存在する部位に、その色素に吸収される可視光線を照射すると、光エネルギーはその色素に吸収され、大部分が熱エネルギーに変換され、光を吸収した物質の温度上昇がみられる。やがて時間とともに熱の拡散が起こり、周りの組織と熱の平衡状態に達する (図1)。従って、光照射により組織内の特定の構造物を選択的に破壊するためには、目的とする構造物と光が以下の条件を有していればよい。つまり照射した光が①目的とする構造物に到達し、かつ選択的に吸収され、②熱の拡散が目的とする構造物だけに留ま

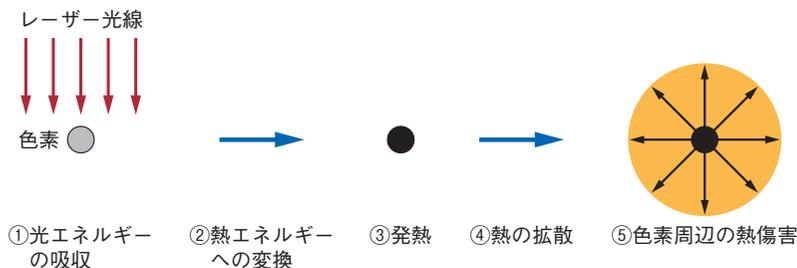


図1 特定の色素に吸収される光を照射した場合の光エネルギーの推移
 特定の色素が存在する部位にその色素に吸収される光を照射した場合、①光は色素に吸収される。そして②光エネルギーは熱エネルギーに変換され、③その色素が熱せられる。やがて④熱せられた色素から周りの組織に熱が拡散し、色素の温度が下がると同時に⑤周りの組織に熱傷害を及ぼす。

り、しかも③目的とする構造物を破壊するのに十分な照射エネルギーを有することである。そのためには以下の波長、照射時間、照射エネルギーの3つの条件を満たす光を照射しなければならない。このような治療指針は selective photothermolysis (SP) と呼ばれている²⁾。

a 波長

色素病変ではメラニン、血管腫ではヘモグロビンが病変部皮膚の色調の変化をもたらす唯一の色素であるので、これらの色素に選択的に吸収される波長の光を照射しなければならない。そこで、これらの色素の吸収波長を調べてみると³⁾、オキシヘモグロビンでは418, 542, 577 nmの光が吸収ピークを有するので、血管腫に対してはこの波長の光を照射しなければならない。一方、ドーパメラニンではどの波長の光も吸収されるが、波長が長いほど光の吸収効率が低下するので、可視光線より紫外線がより効果的である。

さらに、光の深達度を考慮する必要がある。一般に光のなかでは近赤外線が皮膚の最深部に達し、それより波長が短くなるほど光は深部に届かなくなる⁴⁾。従って血管腫の治療に際しては3つのピークの波長のうち、より深部に到達することが可能な577 nmの波長の光がよいことになる。さらに、最近はより深達度が高い585nmの光が使用されている。

b 照射時間

目的とする色素に吸収される可視光を照射しただけでは、色素病変を選択的に破壊することはできない。それはレーザーを照射し続けることにより、色素に吸収された熱エネルギーが周りに拡散し、目的としない周りの細胞・組織にも熱傷害を及ぼすからである(図2)。それを防ぐためにはレーザー光の熱エネルギーを目的とするターゲットに局限させる必要がある。そのためにはターゲットに吸収された熱の半分以上が周りの組織に拡散するの

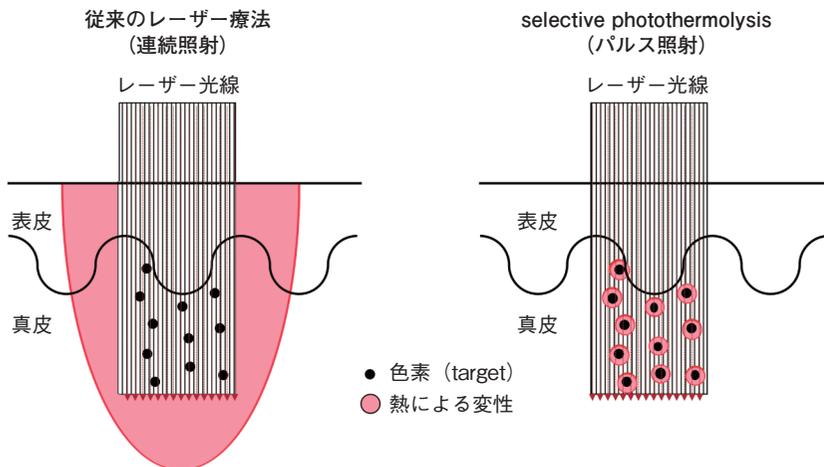


図2 従来の連続照射のレーザー治療と selective photothermolysis (SP) の比較
連続照射であるとレーザー照射野およびその周囲に非特異的熱変性がみられるが、SPでは色素近傍のみに局限した熱変性しかみられない。

に要する時間 (thermal relaxation time : 熱緩和時間, つまり熱の半減期) よりも短い時間内に照射を終了させなければならない。このことにより照射エネルギーを目的とする対象物に局限させ、その周りの組織の熱傷害を少なくすることができる (図 2)。熱の拡散理論から、皮膚の毛細血管の熱緩和時間は 480μ (マイクロ) 秒, melanosome の熱緩和時間は 50 nano (ナノ) 秒と計算できる。つまり、細胞レベルの選択的破壊を生ずるためには microsecond (10^{-6} 秒), melanosome のような細胞内小器管の選択的破壊を生ずるためには nanosecond (10^{-9} 秒) の短いパルス光でなければならない。

c 照射エネルギー

さらに、この短い照射時間内に目的とする細胞または組織を破壊するのに十分な高いエネルギーで照射しなければならない。

3 色素性皮膚病変に対するレーザー治療

可視光であれば、どの波長の光でもメラニンに吸収されるが、血管の傷害を起こさないためにはヘモグロビンに吸収されない 630 nm 以上の波長の光が望ましい。また、メラノゾームの熱緩和時間である 50 ナノ (10^{-9}) 秒よりは短いパルスレーザーでないと瘢痕を生ずる可能性がある。さらに、病変を破壊するのに十分な照射エネルギーでなければならない。このような条件を満たすレーザーとしては Q スイッチレーザーがある (表 1)。

Q スイッチアレキサンドライトレーザーのパルス幅は 100 nsec であったが、その後パルス幅が 50 nsec のものが発売され、Q スイッチルビーレーザーとの差が少なくなった。一方、Q スイッチ Nd:YAG レーザーは、パルス間隔が非常に短いので、同じ部位を照射し続けると熱がターゲットに蓄積し、連続照射していることと同じことになるので、スキャナーを使用し、同一部位の連続照射を避ける必要がある。また、この波長は 1064 nm と近赤外線であるため、メラニンへの吸収効率が落ちるので、高いエネルギーで照射しなければならない。その結果強い衝撃波が生じ、皮下出血を引き起こす確率が高い。

4 血管腫に対するレーザー治療

血管腫のレーザー治療では、赤血球に吸収されたレーザー光の熱エネルギーが赤血球よ

表 1 色素性皮膚病変の治療に有効な Q スイッチレーザーの比較

レーザーの種類	ルビー	アレキサンドライト	Nd:YAG
波長 (nm)	694	755	1064
深達度	deep	deeper	deeper
メラニンへの吸収	よい	よい	悪い
パルス幅 (nsec)	20~40	50 または 100	5~10
メラノゾームの TRT	TRT より短い	TRT よりやや長い	TRT より短い
衝撃波の強さ	中等度	軽度	高度
瘢痕形成	ない	少ない	少ない

TRT : thermal relaxation time (熱緩和時間)

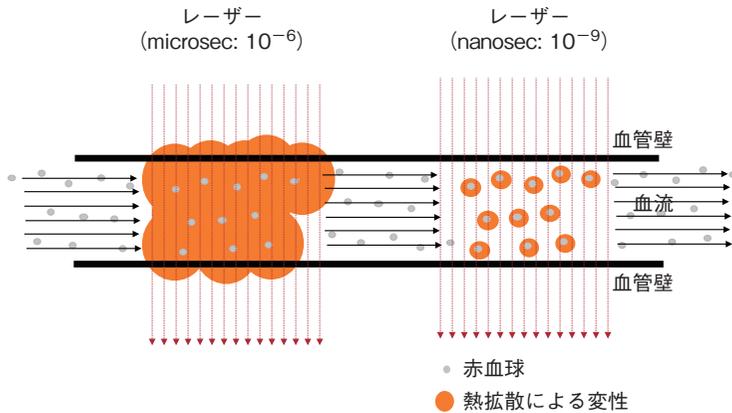


図3 血管腫に対するレーザー治療のメカニズム

赤血球に吸収されたレーザー光は熱エネルギーに変換され、やがて赤血球から周りの組織に拡散する。赤血球から拡散した熱エネルギーが血管壁を破壊すると血管腫の治療になる。

り血管壁に拡散し、血管壁を破壊してはじめて血管腫の治療になる。つまり、レーザーの primary target は赤血球であり血管壁ではない。従って、余りにも短い照射時間であると、血管壁は傷害を受けず赤血球のみが破壊され、逆に照射時間が長すぎると、血管の周りの組織にも瘢痕をきたすことになる(図3)。そこで、血管腫を治療するレーザーのパルス幅は $450\mu\text{sec}$ になっているが、このパルス幅は小児の血管径から計算されたものである。そのため太い血管にはパルス幅が長いレーザーを使用した方がよいが、パルス幅が長くなると、瘢痕をきたす可能性が高くなるので、表皮を冷却する装置を装着する必要がある。最近、太い血管をターゲットとした色素レーザー(製品名: VbeamTM)が発売されたが、これは短いパルス光を繰り返し照射することによって、ターゲットへの熱の蓄積を起こし、見掛け上のパルス幅を長くしたもので、パルス幅が可変というわけではない。

一般に血管腫用のレーザーの波長は 585nm になっているが、この光の皮膚深達度には限界があるため、深部に存在する血管腫には効果がない。そこで、より皮膚深部に到達可能な近赤外線レーザー装置が開発された。しかし、この波長の光はヘモグロビンよりも水に吸収されるので、照射野全体に熱傷害を及ぼす。そのため正確に血管拡張の部位を狙って照射しなければならず、瘢痕形成の可能性が高い。

また血流が早いと、レーザー光の熱エネルギーが血流によって運び去られてしまい、治療効果が劣る。このように血管腫の治療には血管腫の存在する深さ、血管の太さ、血流の早さ、血管壁の厚さ、赤血球密度などがレーザー治療の有効性に影響を与える。また血管腫治療に使用されるレーザーのパルス幅はQスイッチレーザーよりも長いので、瘢痕形成などの副作用の可能性も高く、苺状血管腫のように自然消退するものに対しレーザー治療をむやみに行うべきではない。

5 レーザー脱毛

メラニンを含有している毛に可視光のレーザーを照射すると、レーザーの熱エネルギー

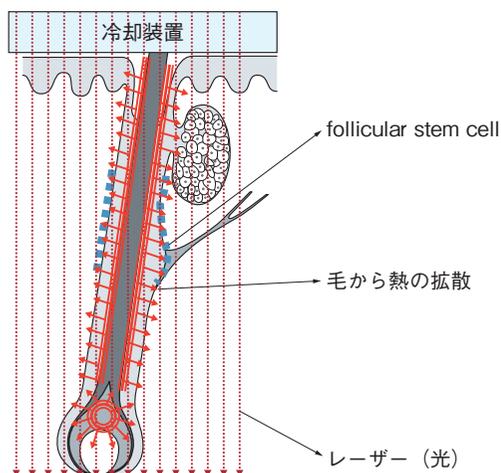


図4 レーザー (光) 脱毛の原理

毛に吸収された光は熱エネルギーに変換され、熱は毛から毛包に伝わる。毛包の最外側に毛を作る細胞 (follicular stem cell) があるので、その細胞が熱変性をきたして、死滅すると永久脱毛となる。表皮にもメラニンが存在するので、表皮の熱変性を防ぐために表皮の冷却装置が必要となる。

は毛から毛嚢に拡散し、毛嚢に存在する follicular stem cell を破壊し、永久脱毛をきたす (図4)。Follicular stem cell は外毛根鞘の最外層に存在しているので、照射時間を長くしなければならない。ヒトの場合、メラニンを有している毛の thermal relaxation time は大体 40~100 msec で表皮は 3~10 msec と計算できるので、レーザーによる脱毛にはパルス幅は大体 10~50 msec が理想的である⁵⁾。しかし、このパルス幅では表皮の熱変性の方が強くなるので、皮膚表面を冷やす冷却装置が必要である。

6 レーザーによる皮膚の若返り (skin rejuvenation)

十数年ほど前よりレーザーの有する非特異的な熱傷害作用を利用した、皮膚の若返りが行われるようになった。最初に登場したのが、炭酸ガスレーザーなどの赤外線レーザーで皮膚表面を除去することによって新しい皮膚の再生を促し、皮膚の若返りを図るものである。これは laser skin resurfacing と呼ばれ、この目的で使用するレーザーを ablative laser という。しかしこの方法は皮膚表面を削る治療のため、傷跡を残す可能性が高く、白人と比べ傷跡が生じやすい日本人で行われることはほとんどない。

次に考えられたのは、レーザー照射と同時に皮膚表面を冷やし、皮膚表面の傷害をできるだけ少なくするレーザーである。これは nonablative laser と呼ばれており、水特異的レーザーと血管特異的レーザーがある。血管特異的レーザーは血管腫の治療にも使用できるが、いずれにせよ、皮膚表面だけを選択的に冷却することは技術的に困難なため、照射エネルギーを下げざるを得ず、皮膚のしわ伸ばし効果はそれほどではない。

3番目に登場したのが fractional laser skin resurfacing (別名 fractional photothermolysis) である。従来の ablative laser は皮膚を面で削るため、治療後の瘢痕は目立つ。しかし肉眼では見えないような小さな点で皮膚を削れば、瘢痕は目立たない (図5)。そして多数の点で皮膚を削れば、皮膚のしわ伸ばし効果が肉眼的に認められるようになる。点で皮膚を削るので、何回も治療を繰り返さないと、その治療効果は明確でないが、ニキビ痕などの点状の陥凹病変の治療には、コラーゲンやヒアルロン酸の注入療法はほとんど